



"PREVENÇÃO CONTRA AO HPV E SUAS COMORBIDADES" REVISÃO DE LITERATURA

Daniela Freitas Luciano, Karollyne lemes Moreira, Yohan Resende Oliveira, Davi Oliveira Inácio da Silva, Joel Leonardo procopio Duarte, Julia Gabrieli Schmidt, Victor Hugo Júlio da Rosa, Maria Carla Guedes Rosa Machado, Amanda Walter Manjabosco, Talita Oliveira Sousa, Jefferson da Silva Suquere, Clara Calixto Franco, Fernando Miron filho, Any kelry Rodrigues Ferreira.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO:

Introdução: O vírus HPV está diretamente ligado ao desenvolvimento de câncer genital, verrugas genitais e lesões de pele. Sabendo que a infecção por HPV é um fator crucial para o câncer do colo do útero, a vacinação contra o HPV tem um papel fundamental na redução da incidência de doenças cervicais e lesões pré-cancerígenas. **Objetivos do estudo:** Analisar a cobertura vacinal contra o HPV e sua relação com lesões precursoras no colo do útero, bem como outros indicadores da doença. **Metodologia:** Realizou-se um estudo descritivo retrospectivo na região sul do Brasil, no período entre 2014 e 2019, com foco na população feminina que era alvo da campanha de vacinação, excluindo as meninas de 9 anos. Foram avaliadas as faixas etárias de 10 a 19 anos e a população em geral. Os dados foram coletados através do Sistema de Informação em Saúde do DATASUS. **Resultados encontrados:** Em 2014, houve um maior percentual de meninas vacinadas com a primeira e segunda dose, com 56,5% e 35,8%, respectivamente. A partir de 2016, houve uma redução na cobertura vacinal, especialmente em relação à primeira dose. Mesmo com a vacinação iniciada em 2014, houve um aumento de 134% nos casos de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) na região até 2019. A faixa etária de 14 a 19 anos foi a mais afetada, com predominância de casos de NIC 1. O número de casos de câncer de colo do útero aumentou, tanto de carcinoma (+63,6%) quanto de adenocarcinoma. **Discussão dos resultados:** A região sul do Brasil não atingiu a meta de 80% de cobertura vacinal estabelecida pelo Ministério da Saúde. **Considerações finais:** Fica evidente a necessidade de reavaliar os programas de vacinação existentes, visando o controle de doenças associadas ao HPV que poderiam ser prevenidas através da imunização.

PALAVRAS-CHAVE: HPV Humano, Comorbidades, Neoplasias, Vacina.

"PREVENTION AGAINST HPV AND ITS COMORBIDITIES" LITERATURE REVIEW

SUMMARY:

Introduction: The HPV virus is directly linked to the development of genital cancer, genital warts and skin lesions. Knowing that HPV infection is a crucial factor in cervical cancer, HPV vaccination plays a fundamental role in reducing the incidence of cervical diseases and precancerous lesions. Study objectives: To analyze HPV vaccination coverage and its relationship with precursor lesions in the cervix, as well as other indicators of the disease. Methodology: A retrospective descriptive study was carried out in the southern region of Brazil, between 2014 and 2019, focusing on the female population that was the target of the vaccination campaign, excluding 9-year-old girls. Age groups from 10 to 19 years old and the general population were evaluated. Data were collected through the DATASUS Health Information System. Results found: In 2014, there was a higher percentage of girls vaccinated with the first and second dose, with 56.5% and 35.8%, respectively. From 2016 onwards, there was a reduction in vaccination coverage, especially in relation to the first dose. Even with vaccination starting in 2014, there was a 134% increase in cases of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in the region until 2019. The age group from 14 to 19 years old was the most affected, with a predominance of cases of CIN 1. The number of cases of cervical cancer increased, both carcinoma (+63.6%) and adenocarcinoma. Discussion of results: The southern region of Brazil did not reach the target of 80% vaccination coverage established by the Ministry of Health. Final considerations: The need to reevaluate existing vaccination programs is evident, aiming to control diseases associated with HPV that could be prevented through immunization.

KEYWORDS: Human HPV, Comorbidities, Neoplasms, Vaccine.

Dados da publicação: Artigo recebido em 21 de Janeiro e publicado em 11 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p888-902>

Autor correspondente: Daniela Freitas Luciano

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





- **Introdução**

O HPV é um vírus que apresenta mais de 150 genótipos diferentes (SCHILLER et al., 2013; FEDRIZZI, 2013), 12 deles considerados oncogênicos pela Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC) Neoplasias malignas podem estar ligadas ao trato genital, enquanto outros tipos virais estão relacionados a verrugas genitais e cutâneas. Os HPV 16 e 18 são os tipos virais oncogênicos mais frequentes, responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical. Já os HPV 6 e 11 estão ligados a até 90% das lesões anogenitais. (SCHILLER et al, 2013). Outrostipos de câncer que podem estar associados ao HPV são de vagina, de vulva, de pênis, de ânus e de orofaringe.

A neoplasia intraepitelial cervical (NIC) é a lesão precursora principal para o câncer invasor de colo de útero, sendo classificadas de acordo com os graus evolutivos como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de graus I (lesão de baixo grau), II e III (lesões de alto grau) (TRULER. et al, 2012). A maioria dos casos de câncer do colo uterino invasor evolui a partir da NIC, mas nem toda NIC progride para um processo invasor (INCA, 2019).

Mulheres contaminadas com HPV podem apresentar lesões cervicais intraepiteliais, com a maioria regredindo naturalmente, principalmente durante a adolescência. Poucas lesões evoluem para lesões intraepiteliais de alto grau, que são consideradas as lesões que, se não forem identificadas e tratadas corretamente, podem se transformar em câncer.(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Devido à sua alta incidência e mortalidade, o câncer do colo do útero é um importante problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento. Embora tenha alta incidência, este câncer apresenta forte potencial de prevenção e cura quando diagnosticado precocemente (INCA, 2011).

Considerando que o HPV é condição necessária para o câncer cervical, a vacinação para prevenção do HPV representa potencial para reduzir a carga de doença cervical e lesões precursoras. O Ministério da Saúde (MS) adotou a vacina



quadrivalente contra HPV que confere proteção contra os de baixo risco (HPV 6 e 11) e de alto risco (HPV 16 e 18). Essa vacina é eficaz na prevenção de infecções pelos tipos virais incluídos nela, o que reduz o risco de câncer do colo do útero e ajuda a diminuir a incidência da doença. Estudos mostram que ela oferece uma proteção mais consistente, sendo recomendada especialmente para pessoas que ainda não tiveram contato com o vírus. Segundo o Ministério da Saúde (2014), a proteção da vacina pode durar mais de 5 anos após completar o esquema vacinal. Inicialmente, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) exigia a aplicação de três doses da vacina quadrivalente, mas posteriormente foi alterado para apenas duas doses. (ZARDO et al, 2014; DA FONSÊCA et al, 2017).

A escolha pela faixa etária de 9 a 14 anos pelo Ministério da Saúde para a população alvo para a vacinação contra o HPV, se deve primeiramente a costumes relacionados ao povo brasileiro, nessa idade os pais ainda tem o costume de levar seus filhos para vacinar e no geral, nessa faixa etária as crianças e adolescentes ainda não iniciaram a sua vida sexual. Uma justificativa mais fisiológica e imunológica é que nesse período a vacinação proporciona níveis mais altos de anticorpos se comparado à imunidade natural produzida pela infecção do HPV (BRASIL, 2018).

O assunto é de extrema relevância devido a alta prevalência do câncer do colo do útero, sendo o terceiro mais prevalente e quarto com maior mortalidade no sexo feminino (INCA, 2018; INCA, 2020). Por meio da imunização como forma de evitar essa doença, é essencial analisar a eficácia da vacinação contra o HPV, uma vez que as suas manifestações podem evoluir para o câncer. É fundamental compreender as Neoplasias Intraepiteliais Cervicais (NICs) e os tipos mais comuns de câncer cervical, além de investigar os recursos públicos destinados aos tratamentos dessa condição. Nesse sentido, este estudo visa avaliar o impacto da cobertura vacinal contra o HPV e sua relação com lesões precursoras identificadas em exames anatomopatológicos, bem como outros fatores relacionados ao câncer de colo de útero.

- **Materiais e Métodos**



Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa, a partir dos dados do número de vacinas do HPV realizadas predominantemente na população alvo da campanha promovida pelo MS na região sul do Brasil, no período de 2014-2019 e de outros indicadores relacionados ao câncer de colo de útero.

Foram incluídos no estudo de revisão, meninas na faixa etária alvo da campanha de vacinação no combate ao HPV (9 a 14 anos), excluído a idade de 9 anos para comparações mais fidedignas. Para analisar as complicações diretas da falha da vacinação e da proteção individual durante as atividades sexuais foram utilizadas como variáveis a presença de neoplasia intraepitelial cervical na faixa etária entre 10-19 anos, presença de câncer de colo de útero e gastos públicos relacionados ao tratamento invasivo deste câncer na população geral.

Os dados foram coletados do site do DATASUS através dos sistemas: Sistema de Informações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Sistema de Informações em Saúde do Programa Nacional de Imunização (SIS-PNI), Sistema de Informações Hospitalar do SUS (SIH- SUS) e Sistema de Informação de Câncer de colo de útero e mama (SISCAN). A amostra teve o recorte temporal de 2014-2019. Para construção da tabela e dos gráficos foram utilizados os tabuladores: TabNet, Microsoft Excel e Microsoft Word.

- **Resultados**

No ano de 2014, Após a inclusão da vacina contra HPV no calendário vacinal, foi registrado um aumento no número de meninas vacinadas na região sul do Brasil. Um total de 636.827 meninas receberam a primeira dose, enquanto 402.846 receberam a segunda dose. No entanto, ao longo do tempo, houve uma redução significativa no número de vacinações. Em 2015, por exemplo, houve uma aproximação entre o número de vacinações da primeira e segunda dose, com 269.414 e 268.865 meninas vacinadas, respectivamente. Nos anos seguintes, essa diminuição foi ainda mais acentuada, com destaque para o ano de 2016, quando apenas 54.889 meninas receberam a primeira dose. Nos anos de 2017, 2018 e 2019 a quantidade de vacinação continuou baixa, seguindo um padrão em que a



quantidade de meninas vacinadas com segunda dose se sobrepôs a primeira, principalmente em 2019, no qual essa relação chegou a ser mais que o dobro (60.732 primeira dose e 123.907 segunda dose).

Em 2014, apenas 56,5% das meninas com idade entre 10 e 14 anos na região sul do Brasil receberam a primeira dose da vacina, que foi administrada no início da campanha de vacinação. Nas edições seguintes, a porcentagem de meninas vacinadas com a primeira dose diminuiu na região sul do país, com a maior queda registrada entre 2015 e 2016. (-79,9%). Ainda em relação a essa região brasileira, a queda na porcentagem da primeira dose ocorreu entre os anos de 2014-2015; 2015-2016, praticamente mantendo-se igual entre 2017-2018 e subindo entre 2016-2019. Em 2016 houve a menor porcentagem, somente 4,8% das meninas entre 10-14 anos foram vacinadas com a primeira dose.

Em relação a primeira dose nos estados, em 2014, somente Paraná (54,7%) ficou abaixo da porcentagem regional (56,5%), Santa Catarina apresentou a maior porcentagem de meninas vacinadas (59,5%). Em 2015 o padrão se repete, com Santa Catarina tendo a maior porcentagem (26,4%) e Paraná a menor (22,8%). Entre os anos de 2015-2016 houve a maior queda, sendo Santa Catarina o estado com a diminuição mais expressiva (- 85,6%), mostrando uma redução significativa em comparação com a região de 79,9% para os mesmos períodos. Nos anos de 2016 e 2018, o estado do Paraná registrou o maior percentual (6,5% e 11,7% respectivamente), enquanto o Rio Grande do Sul teve os menores índices (3,7% e 3,5% respectivamente). Já em 2017 e 2019, houve uma tendência similar em relação aos estados com as maiores e menores porcentagens, com Santa Catarina e Rio Grande do Sul ocupando essas posições respectivamente.

A porcentagem de meninas que receberam a segunda dose da vacina na faixa etária de 10-14 anos no período foi de 35,8% nessa região brasileira. O estado que apresentou maior percentual no ano de início da campanha foi Santa Catarina, com 41,5% e Paraná foi o estado com menos vacinação (28,7%). A maior queda na porcentagem regional ocorreu entre 2015-2016 (-66,1%) e o Rio Grande do Sul obteve



a maior diminuição dentre os estados (-76,2%). Após a diminuição na vacinação do sul do Brasil de 2014 a 2016, o percentual cresceu pouco, estando entre 8% e 11%.

Ao nível estadual, em 2014 e 2015 Santa Catarina obteve a maior e Paraná a menor porcentagem de segunda dose de vacinação, sendo que a diferença entre os estados foi menor em 2015 (6%) comparado a 2014 (12,8%). Em 2016, 2018 e 2019, As mulheres paranaenses receberam mais doses de vacina e as gaúchas foram as menos vacinadas, no entanto, houve um aumento na porcentagem de imunização nesses períodos em ambos os estados, chegando a um incremento de 40,2% no Paraná comparado com 2016 e 2019 e de 23,6% no Rio Grande do Sul nos mesmos anos analisados. Em 2017, foi o único ano em que Santa Catarina se destacou com a maior porcentagem e o Rio Grande do Sul com a menor, apesar de ser o ano em que o último estado teve a maior porcentagem entre 2016 e 2019.

No período de 2014 e 2019 ocorreu um crescimento anual de pacientes diagnosticados com NIC na Região Sul, exceto o ano de 2018 que manifestou um decréscimo de -10% comparado ao ano anterior. O ano de 2019 apresentou um aumento de + 134% em comparação ao ano de 2014. Na investigação da variável idade, foi identificado que o grupo etário de 15 a 19 anos teve o maior número de casos de alteração nos exames colposcópicos em todos os anos analisados. Esse grupo também apresentou um aumento progressivo de casos entre 2014 e 2019, enquanto as outras faixas etárias mantiveram uma incidência estável. Quanto ao tipo de NIC, prevaleceu o NIC I durante o período estudado, havendo também um crescimento de todos os tipos de neoplasia intraepitelial cervical nesse período.

Na região sul do Brasil, foi encontrado predominância do carcinoma epidermoide (63,6% dos casos) na população geral do sexo feminino durante no período avaliado. No mesmo período, ocorreu um crescimento de ambos os carcinomas invasivos de útero. O ano de 2019 apresentou um aumento da incidência do câncer de colo de útero de cerca de +247% comparado ao ano do início da campanha de vacinação.

O valor gasto em procedimentos cirúrgicos relacionados às diferentes histerectomias oncológicas, está acima dos R\$ 7.000.000,00 em 2014, ano no qual iniciou-se a campanha de vacinação contra HPV. Após esse ano, houve uma única queda 2015, no entanto, voltou a valores mais altos em 2016, ainda sim na faixa dos



RS 6.000.000,00. O maior aumento aconteceu entre os anos de 2016 e 2017 (+5,6%), quando o montante ultrapassou novamente os R\$ 7.000.000,00 e permaneceu estável até 2019. Já em relação ao investimento destinado para a realização de amputação cônica de colo de útero com colpectomia em casos de câncer, houve uma queda entre 2014 e 2016, porém a partir de 2017 observou-se um crescimento considerável, atingindo +115,2% até o final de 2019. Quanto aos gastos com histerectomias oncológicas, ambos apresentaram um aumento, especialmente a partir de 2017, embora os gastos com amputação cônica de colo de útero com colpectomia em oncologia tenham registrado um crescimento ainda mais significativo.

- **Discussão**

A região Sul brasileira não obteve taxa de vacinação próxima à meta de 80% do Ministério da Saúde, mesmo em 2014, ano com maior percentual de meninas vacinadas com primeira e segunda dose, 56,5% e 35,8% respectivamente. A situação piorou principalmente a partir de 2016. A quantidade de meninas que recebem a vacina está abaixo do esperado devido a diversas barreiras que impedem a sua aceitação, incluindo a preocupação dos pais de que a vacina possa encorajar um comportamento sexual precoce e promíscuo, levando a um aumento no número de parceiros sexuais e práticas sexuais desprotegidas. Além disso, a incerteza sobre a segurança da vacina e a sua eficácia também desempenham um papel significativo na decisão dos pais de não vacinarem seus filhos.(LEITE et al, 2018; GRANDAHL M,et al, 2017; ALBRIGHT K et al, 2017). Em estudos mais recentes realizados para comparar as atitudes e comportamentos sexuais de mulheres que receberam ou não a vacina HPV, reforçam que a vacina não está associada com o aumento da atividade sexual (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). É fundamental informar às famílias sobre a relevância da imunização, comprovando que não está associada ao comportamento sexual, a fim de promover um aumento na quantidade de meninas vacinadas.

Nos anos de 2017, 2018 e 2019 a quantidade de vacinação continuou baixa, seguindo um padrão em que a quantidade de meninas vacinadas com segunda dose se sobrepôs a primeira, principalmente em 2019, no qual essa relação chegou a ser



mais que o dobro (60.732 primeira dose e 123.907 segunda dose). Em estudos realizados nos Estados Unidos da América (EUA), a cobertura da vacina HPV alcançou índices satisfatórios na primeira dose, porém foram menores nas doses seguintes, como aconteceu no Brasil (GERTIG, et al, 2013; LUI, et al., 2016) . Os resultados dessas pesquisas apresentam divergências em relação ao estudo realizado no sul do Brasil, uma vez que foi verificado um aumento na aplicação da segunda dose na região sul a partir de 2016. Essa disparidade pode ter sido causada por problemas de registro das doses administradas da vacina no DATASUS.

Para que a vacinação contra o HPV tenha sucesso, é fundamental que a população seja adequadamente instruída sobre a doença. Diversos métodos de informação podem ser utilizados, como a formação de equipes de saúde da família, onde a presença do agente comunitário de saúde se torna essencial nesse processo. (LEITE et al, 2018; GRANDAHL M, et al, 2017; ALBRIGHT K et al., 2017). No estudo de Zanini et al. (2017), o estudo teve como objetivo avaliar o entendimento das jovens sobre o vírus HPV e a vacina, assim como os motivos que as levaram a não se vacinarem. A maioria das entrevistadas demonstrou ter algum conhecimento sobre o HPV, porém muitas possuíam concepções equivocadas sobre como o vírus é transmitido, sua relação com o câncer do colo do útero e a possibilidade de cura da infecção. Além disso, a falta de informações precisas entre alguns adolescentes resulta em resistência à vacinação. (ZANINI, et al., 2017).

A implementação da vacina de HPV em 2014 deveria ter relação direta na diminuição do aparecimento da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) ao longo dos anos seguintes. Porém, ao analisar os dados do DATASUS, foi observado que entre o período de 2014 e 2019 houve um crescimento anual de pacientes diagnosticados com NIC na Região Sul. O ano de 2019 apresentou um aumento de + 134% comparado ao ano de 2014. Os resultados de um estudo analisando a América Latina demonstraram que o impacto da vacina do HPV em mulheres com até 12 anos de idade podem reduzir o risco de câncer cervical em 10% a 66% (SILVA, 2008). Portanto, a elevação do número de casos com esta anormalidade histológica pode



estar associado a insuficiência da cobertura de vacinação na população entre 10- 14 anos.

A detecção de neoplasia intraepitelial cervical nas mulheres constantemente ocorre com o aparecimento de um pico logo após o início das relações sexuais, geralmente a partir do 15 anos de idade (LAILA. et al.,2010) . Na região Sul, observou-se um aumento na incidência de alterações nos exames colposcópicos à medida que as pacientes do sexo feminino envelheciam, com maior frequência entre os 15 e 19 anos, faixa etária estabelecida. Uma possível explicação para essa tendência é que as mulheres em idade reprodutiva estão mais expostas a fatores de risco, principalmente relacionados ao comportamento sexual, favorecendo o surgimento de lesões associadas ao HPV.(Moscicki, 2005) .

Podemos demonstra a prevalência do NIC I em comparação com os demais NIC, assim como, o aumento das lesões de baixo grau (NIC I) e das lesões de alto grau (NIC II e NIC III) no período observado. Vários estudos demonstraram que a maioria das lesões de baixo grau são transitórias, mas por outro lado, as de alto grau tem uma probabilidade muito maior de progredir a neoplasia invasiva (MCINDOE et al, 1984; OSTOR., 1993; MELNIKOW, 1998; HOLOWATY et al, 1999). A probabilidade de progressão depende da persistência do HPV, da integração com o genoma do hospedeiro e do seu tipo. (JAISAMRAN et al, 2013).

Os resultados do estudo com mais de 17.000 mulheres entre 1970- 1980 demonstraram que a taxa de progressão para câncer invasivo em 10 anos do NIC1 é de 9,9%, do NIC2 de 32% e em relação ao NIC 3 não é possível calcular o risco exato pois a maioria dos casos são tratados quando diagnosticados, porém o risco de progressão é certamente maior que os das outras lesões (HOLOWATY et al, 1999). A análise dessas informações é alarmante, ao constatar que houve um crescimento nos casos de neoplasia intraepitelial cervical na Região Sul do Brasil desde 2014, o que sugere um possível aumento no número de pacientes com carcinoma epidermóide e adenocarcinoma, devido à relação direta entre o aumento do NIC e o aumento do câncer de colo de útero.

Segundo o INCA 90% dos cânceres de colo de utero são carcinomas escamosos enquanto os demais são adenocarcinomas. Na região sul foi encontrado



predominância do carcinoma epidermóide, corroborando com a literatura, com aproximadamente 63,6% dos casos na população geral do sexo feminino durante no período avaliado. Adicionalmente, houve um aumento anual de incidência de carcinoma e adenocarcinoma entre os anos de 2014 e 2019, acarretando em custos significativos para o estado e impactos psicológicos para as pacientes. Esse cenário pode estar relacionado à falta de cobertura vacinal adequada e a negligência na utilização de medidas de proteção durante atividades sexuais.

Os gráficos de outros estudos, apresentam o aumento nos gastos públicos relacionados á intervenções radicais devido ao câncer do colo do útero. Essa ascensão vem ocorrendo apesar da implementação da vacinação contra HPV e dos exames de rastreio como Papanicolau, o que demonstra que as estratégias de saúde pública relacionadas com o HPV e com o câncer causando por ele estão falhas. O valor gasto com vacinação e rastreio do câncer é muito inferior ao usado em procedimentos radicais. No Brasil, desde que o custo por mulher vacinada seja inferior a US\$ 25, implicando em um custo por dose de aproximadamente US\$ 5, a vacinação antes dos 12 anos, seguida de três triagens entre 35 e 45 anos, seria considerada muito econômica usando o produto interno bruto per capita do país como um limite de custo-efetividade. Assumindo uma taxa de cobertura de 70%, com essa estratégia espera-se prevenir aproximadamente 100.000 casos de câncer cervical invasivo durante um período de 5 anos. (GOLDIE, et al. 2007). Nesse sentido, é importante que as iniciativas governamentais incentivem a imunização e a realização do exame de Papanicolau como forma de reduzir os gastos com tratamentos mais agressivos relacionados ao câncer do colo do útero, ao mesmo tempo em que garantem uma maior proteção às mulheres e contribuem para a prevenção dessa doença.

- **Considerações Finais**

O HPV é um fator indispensável para o surgimento do câncer de colo de útero, sendo a imunização contra o HPV uma medida eficaz para diminuir o número de casos da doença, lesões precursoras e, conseqüentemente, o desenvolvimento do câncer cervical. O Ministério da Saúde tem como meta vacinar 80% da população-



alvo, visando alcançar a imunização coletiva. A combinação entre a vacinação e a realização do exame de Papanicolau contribuem para a proteção da saúde da mulher.

A cobertura vacinal do HPV apresentada nesse estudo não está na meta do Ministério da Saúde, o que se justifica pelo baixo conhecimento da população sobre o HPV e as doenças provocadas por esse vírus, além de questões econômicas e socioculturais. Ao mesmo tempo, está ocorrendo um aumento no número de casos de lesões precursoras de câncer de colo do útero, juntamente com um aumento nos diagnósticos da própria doença. Portanto, é possível relacionar que a baixa cobertura vacinal é um dos fatores que contribuem para o aumento das alterações cervicais em mulheres jovens. Por isso, é essencial realizar uma avaliação dos programas de vacinação, buscando novas estratégias de imunização e políticas públicas relacionadas à saúde e ao controle de doenças que podem ser prevenidas através de vacinas.

Referências

ALBRIGHT, Karen et al. Noninitiation and noncompletion of HPV vaccine among English-and Spanish-Speaking parents of adolescent girls: a qualitative study. *Academic pediatrics*, v. 17, n. 7, p. 778-784, 2017.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas Câncer do colo do útero. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>.

papilomavírus

DA FONSÊCA, Elizabeth Alvarenga Borges et al. Adesão de meninas à campanha de vacinação contra HPV no estado da Paraíba em 2014. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, v. 15, n. 1, p. 110-118, 2017.

DA SILVA TEIXEIRA, Antonia Maria; VIEIRA DA ROCHA, Cristina Maria. Monitoring of the vaccination coverage: a methodology for detection and intervention in risk situations. *EPIDEMIOLOGIA E SERVICOS DE SAUDE*, v. 19, n. 3, p. 217-226, 2010.

FEDRIZZ, E. N. Doenças Sexualmente Transmissíveis. Universidade Federal de Santa Catarina. Projeto HPV. Centro de Pesquisa Clínica. HPV e câncer de colo uterino. Ministério da saúde, 2013.



GOLDIE, Sue J. et al. Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. *Vaccine*, v. 25, n. 33, p. 6257-6270, 2007.

GRANDAHL, Maria et al. To consent or decline HPV vaccination: A pilot study at the start of the national school-based vaccination program in Sweden. *Journal of School Health*, v. 87, n. 1, p. 62-70, 2017.

HOLLOWAY, Philippa et al. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 91, n. 3, p. 252-258, 1999.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2011.

JAISAMRARN, Unnop et al. Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *PloS one*, v. 8, n. 11, p. e79260, 2013.

LAIA, Bruni et al. Selviade'S. Cervical human papilloma virus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*, v. 202, n. 12, p. 1789-99, 2010.

LEITE, Priscila Dantas; SOUSA, Albertina Duarte Takiuti; DE ABREU, Luiz Carlos. Conhecimento e aceitabilidade da vacina para o HPV entre adolescentes, pais e profissionais de saúde: elaboração de constructo para coleta e composição de banco de dados.

LIU, Guodong; KONG, Lan; DU, Ping. HPV vaccine completion and dose adherence among commercially insured females aged 9 through 26 years in the US. *Papillomavirus Research*, v. 2, p. 1-8, 2016.

MANOEL A. L, et al. Avaliação do conhecimento sobre o vírus do papiloma humano (HPV) e sua vacinação entre agentes comunitários de saúde na cidade de Tubarão, Santa Catarina, em 2014. *Epidemiol. Serv. Saúde* v.26 n.2 Brasília abr./jun. 2017

MCINDOE, WILLIAM A. et al. The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. *Obstetrics and Gynecology*, v. 64, n. 4, p. 451-458, 1984.

MELNIKOW, Joy et al. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, v. 92, n. 4, p. 727-735, 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações: Informe técnico sobre a vacina Papilomavírus Humano (HPV) na atenção básica. Brasília, 2014.



MOSCICKI, Anna-Barbara. Impact of HPV infection in adolescent populations. *Journal of Adolescent Health*, v. 37, n. 6, p. S3-S9, 2005.

SCHILLER, J. T, et al. In: Plotkin, Stanley A.; Orenstein, Walter; Offit, Paul A. (Orgs). *Vaccines*. Elsevier Saunders, 2013, p. 234-256.

SILVA, Gulnar Azevedo e. Cervical cancer control and HPV vaccine in Latin America. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 11, p. 514-515, 2008.

THULER, Luiz Claudio Santos; BERGMANN, Anke; CASADO, Letícia. Perfil das pacientes com câncer do colo do útero no Brasil, 2000-2009: estudo de base secundária. *Revista brasileira de cancerologia*, v. 58, n. 3, p. 351-357, 2012.

OSTÖR, A. G. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *International journal of gynecological pathology: official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*, v. 12, n. 2, p. 186- 192, 1993.

ZANINI, Natalie Vieira et al. Motivos para recusa da vacina contra o Papilomavírus Humano entre adolescentes de 11 a 14 anos no município de Maringá-PR. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 12, n. 39, p. 1-13, 2017.

ZARDO, Geisa Picksius et al. Vaccines as an agent for immunization against HPV. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 9, p. 3799, 2014.